

\*Andrzej Borówka<sup>1, 2, 3</sup>, Jakub Dobruch<sup>1, 2</sup>, \*Piotr L. Chłosta<sup>1, 2, 3, 4</sup>

## Urologia onkologiczna w Polsce\*\*

## Urological oncology in Poland

<sup>1</sup>I. Zespół Dydaktyki Urologicznej Kliniki Urologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

Kierownik Zespołu: prof. dr hab. med. Andrzej Borówka

<sup>2</sup>Oddział Urologii Europejskiego Centrum Zdrowia w Otwocku

Kierownik Oddziału: prof. dr hab. med. Andrzej Borówka

<sup>3</sup>Kliniczny Dział Urologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Kierownik Działu: prof. dr hab. med. Piotr L. Chłosta

<sup>4</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu J. Kochanowskiego w Kielcach

### Streszczenie

Zasadniczą część urologii klinicznej stanowi uro-onkologia. Nowotwory nerki, pęcherza moczowego i stercza odpowiadają za 26% nowych rozpoznań nowotworowych u mężczyzn w Polsce. Poniższy tekst przedstawia krótko ogólną charakterystykę onkologiczną najczęstszych nowotworów układu moczowego i płciowego męskiego, a także opisuje bieżące dylematy, które wiążą się z ich leczeniem.

Słowa kluczowe: urologia, onkologia, przegląd, Polska

### Summary

Fundamental part of clinical urology constitutes uro-oncology. Kidney, urinary bladder and prostate cancers are responsible for 26% of all newly diagnosed cancers in Polish males. Following article describes shortly oncological features of the most frequent urological cancers and refers to current dilemmas associated with their therapy.

Key words: urology, oncology, review, Poland

Uro-onkologia jest szczególnie ważnym działem urologii, mającym najwyraźniej charakter wielodyscyplinarny. Oparty jest on bowiem nie tylko na urologii, ale także w stopniu zasadniczym na uro-patologii i onkologii w jej pełnym wymiarze, obejmującym zarówno onkologię medyczną, jak i radioterapię. Postępy w uro-onkologii nie byłyby możliwe bez udziału najszerzej pojętych badań podstawowych. Jest wiele powodów, dla których trzeba stale mówić o uro-onkologii, nie tylko w środowisku urologów. Takimi powodami są co najmniej: (i) duży udział chorych na nowotwory układu moczowego i męskich narządów płciowych wśród wszystkich chorych na nowotwory złośliwe (aspekt epidemiologiczny), (ii) dominacja uro-onkologii w codziennej pracy urologa, (iii) nadal niezadowalające wyniki leczenia w uro-onkologii.

Uro-onkologia obejmuje rozpoznanie, leczenie i obserwację po leczeniu chorych na nowotwory złośliwe nerki, dróg moczowych (układ kielichowo-miedniczkowy

nerki, moczowody, pęcherz moczowy, cewka moczowa) oraz męskich narządów płciowych, w tym stercza, a także – niekiedy – żeńskich narządów płciowych, jeśli szerzą się w obrębie układu moczowego. Do zakresu uro-onkologii należy ponadto rozpoznanie i leczenie powikłań dotyczących narządów układu moczowego, powikłań powstałych w toku leczenia i po leczeniu nowotworów wywodzących się z innych narządów sąsiadujących z drogami moczowymi – nowotworów stanowiących domenę onko-ginekologii i chirurgii onkologicznej.

Wśród zasadniczych przesłanek, na podstawie których można przedstawić „portret” współczesnej uro-onkologii są te, które wynikają z badań epidemiologicznych. Niestety, gromadzenie danych pozwalających na zbudowanie pełnego wizerunku epidemiologii onkologicznej nadal nie jest zadowalające, a znane kłopoty, z którymi przychodzi zmagać się epidemiologom, będące wynikiem niesprawności systemu ochrony zdrowia w naszym kraju, wyrażające się głównie

\*\*Artykuł stanowi komentarz do prac, zamieszczonych w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych”.

„niedorejestrowaniem” zachorowań na nowotwory złośliwe oraz zgonów z ich powodu, wymagają pilnie działań naprawczych. Niezadowalające wyniki leczenia w uro-onkologii nie tylko w Polsce są silnym argumentem za koniecznością wprowadzenia istotnych zmian systemowych w ochronie zdrowia w naszym kraju.

Chorzy na nowotwory, które obejmuje uro-onkologia stanowią istotny odsetek wszystkich chorych na nowotwory złośliwe. Liczba nowych rozpoznań nowotworów „uro-onkologicznych” w 2009 roku stanowiła aż 26,3% w populacji męskiej, i „tylko” 4,9% w populacji żeńskiej (ryc. 1), przy czym odsetki kobiet i mężczyzn, u których w 2009 roku rozpoznano nowotwór „uro-onkologiczny” stanowiły odpowiednio 15,7 i 84,3%, co świadczy, że nowotwory te są 5,4-krotnie częściej udziałem mężczyzn niż kobiet. Nowotworami, które charakteryzują największe współczynniki zapadalności, dotyczą: stercza, pęcherza moczowego i nerki (tab. 1).

**Zabiegi wykonywane u chorych na nowotwory „urologiczne” stanowią od 60% do 80% obciążenia ponad 130 oddziałów i 14 klinik akademickich urologii.** Wśród nich były dotychczas tylko 3 ośrodki dedykowane wyłącznie uro-onkologii, umiejscowione w wieloprofilowych, dobrze wyposażonych centrach

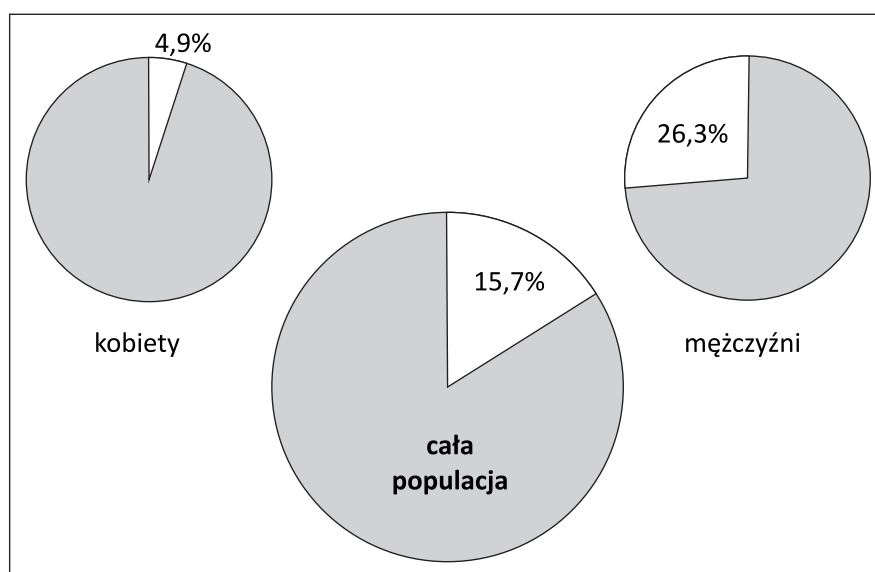
onkologii, zapewniających możliwość objęcia chorych wielokierunkowym leczeniem, prowadzonym – jeśli to konieczne – z udziałem specjalistów z różnych dziedzin onkologii (Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach oraz w Centrum Onkologii im. Prof. M. Łukaszczyka w Bydgoszczy). W ostatnim czasie powstały dwa ośrodki uro-onkologii zorganizowane w szpitalach prywatnych („niepublicznych”), mieszczących się niedaleko Warszawy: Mazowiecki Szpital Onkologiczny w Wieliszewie oraz Europejskie Centrum Zdrowia w Otwocku, będące siedzibą Kliniki Urologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego.

Wydaje się, że liczba ośrodków uro-onkologii jest nadal co najmniej dwukrotnie za mała. Trzeba jednak podkreślić, że działalność kliniczna w dziedzinie uro-onkologii prowadzona jest w wielu oddziałach i klinikach urologii na bardzo wysokim poziomie, dzięki mniej lub bardziej sformalizowanej współpracy z odpowiednimi jednostkami onkologii.

Podstawę dobrego poziomu uro-onkologii stanowi wykształcenie urologów w tej dziedzinie, zarówno na etapie odbywania przez adeptów studiów specjalizacyjnych w urologii, jak i na etapie kształcenia usta-

Tabela 1. Współczynniki standaryzowane (na 100 tys. osób) zapadalności na nowotwory „uro-onkologiczne” i umieralności z ich powodu w Polsce w 2009 roku (według: [www.onkologia.org.pl](http://www.onkologia.org.pl)).

ICD 10	Umiejscowienie nowotworu	Zapadalność		Umieralność	
		Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
C60	Prącie	0,7		0,4	
C61	Stercz	32,8		13,1	
C62	Jądro	5,2		0,6	
C64	Nerka	10,3	5,5	5,5	2,3
C65-66	Górne drogi moczowe	0,7	0,3	0,2	0,1
C67	Pęcherz moczowy	16,7	3,6	8,4	1,4



Ryc. 1. Udział chorych na nowo rozpoznane „urologiczne” nowotwory złośliwe (wycinki białe) w populacji chorych, u których nowotwory złośliwe rozpoznano w Polsce w 2009 roku (według: [www.onkologia.org.pl](http://www.onkologia.org.pl)).

wicznego specjalistów urologów. Konsultant krajowy w dziedzinie urologii oraz Polskie Towarzystwo Urologiczne (PTU) dokładają wszelkich starań, aby zarówno zakres, jak i poziom wiedzy przekazywanej adeptom i specjalistom były jak najlepsze. Zagadnienia dotyczące uro-onkologii stanowią około 50% „ładunku dydaktycznego” zawartego w Programie Specjalizacji w Urologii ([www.cmkp.edu.pl/programy\\_pdf/Urologia](http://www.cmkp.edu.pl/programy_pdf/Urologia)), obowiązującym wszystkich specjalizujących się w naszej dyscyplinie. Program ten uzyskał przed kilkoma laty akceptację *European Board of Urology* (EBU), instytucji o składzie międzynarodowym (uczestniczą w niej przedstawiciele urologicznych towarzystw naukowych wszystkich krajów stanowiących Unię Europejską), pełniącej rolę „ciała regulatorowego” urologii europejskiej ([www.ebu.com](http://www.ebu.com)). EBU jest współorganizatorem egzaminu specjalizacyjnego z urologii – egzamin przedstawiony jest w innym artykule wydrukowanym w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (1). Uro-onkologii dotyczy nie mniej niż 20% pytań, zawartych w testowym egzaminie pisemnym oraz nie mniej niż 30% pytań, ujętych w egzaminie ustnym. Adeptci, którzy złożyli egzamin EBU uzyskują nie tylko tytuł specjalisty urologa, ale także prestiżowy tytuł *Fellow of the EBU* (FEBU). W 2011 roku liczba FEBUs w Polsce przewyższyła 400. W Unii Europejskiej stanowimy najliczniejszą (15,3%) grupę narodową FEBUs.

Podstawę dydaktyczną i naukową uprawiania urologii w naszym kraju stanowią publikowane co rok przez *European Association of Urology* (EAU) wydawnictwo (mające charakter swoistego dokumentu) pt.: „EAU Guidelines” ([www.uroweb.org/guidelines](http://www.uroweb.org/guidelines)), obejmujące wszelkie gałęzie urologii, w tym także szeroko rozwiniętą wiedzę dotyczącą uro-onkologii. „EAU Guidelines” mają moc obowiązującą urologów nie tylko dlatego, że przed 10 laty zostały oficjalnie uznane przez PTU za „zalecenia” naszego Stowarzyszenia, ale także dlatego, że zawierają obszerne kompendium stale aktualizowanej, opartej na dowodach naukowych wiedzy obejmującej właściwie całą urologię, przy czym zagadnienia dotyczące uro-onkologii stanowią w nim więk-

szość. Powszechnie dostępne w Polsce materiały edukacyjne i naukowe dotyczące uro-onkologii obejmują szereg periodyków rodzimych i zagranicznych oraz wydawnictw książkowych. Oprócz tego, uro-onkologia jest przedmiotem szeregu kursów obowiązkowych i doskonalących organizowanych w ramach programu edukacyjnego CMKP oraz kongresów, sympozjów i innych form przekazu wiedzy, prowadzonych przez PTU.

Uro-onkologię szczegółową przedstawiamy, ograniczając się do najczęściej występujących „urologicznych” nowotworów złośliwych: nerki, pęcherza moczowego oraz gruczołu krokowego (tab. 2).

## RAK NERKI

**W Polsce w 2009 roku zarejestrowano 4599 nowych rozpoznań nowotworów złośliwych nerki oraz 2537 zgonów z powodu tych nowotworów. Ogromną większość stanowią guzy wywodzące się z miąższu nerkowego (95,9%), a wśród nich dominują raki nerkowokomórkowe (RCCs – *renal cell carcinomas*) – dotyczy ich artykuł wydrukowany w tym numerze PNM (2). Raki wywodzące się z nabłonka przejściowego układu kielichowo-miedniczkowego, a wśród nich głównie rak przejściowonabłonkowy (TCC – *transitional cell carcinoma*) stanowią tylko 4,1% wszystkich guzów złośliwych nerki, przy czym pod względem etiologicznym i pod względem patomorfologicznym nie różnią się od TCC pęcherza moczowego. Większość guzów litych miąższu nerkowego rozpoznaje się w ostatnim czasie przypadkowo (*incidental tumors*), dzięki upowszechnieniu ultrasonografii i tomografii komputerowej wykonywanych głównie ze wskazań „pozaurologicznych” (3). Wobec tego stopień zaawansowania tych nowotworów w momencie rozpoznania jest na ogół mniejszy niż nowotworów „objawowych”.**

Jedyną metodą radykalnego leczenia RCC jest leczenie operacyjne. W ostatnich latach zmianie uległy zasady tego leczenia – zwiększono wskazania do operacji oszczędzających miąższ nerkowy (NSS – *nephron sparing surgery*) i ograniczono zakres tzw. nefrektomii radykalnej (RN – *radical nephrectomy*), rezygnując z rutynowego wykonywania adrenalektomii i limfadenek-

Tabela 2. Liczby chorych, u których rozpoznano nowotwór układu moczowego lub układu męskich narządów płciowych oraz liczby zgonów z powodu tych nowotworów w Polsce w 2009 roku (według [www.onkologia.org.pl](http://www.onkologia.org.pl)).

ICD10	Umiejscowienie nowotworu	Liczby nowych rozpoznań		Liczby zgonów	
		Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
C60	Prącie	201		101	
C61	Stercz	9142		4042	
C62	Jądro	1111		124	
C63	Inne nowotwory męskich narządów płciowych	9		14	
C64	Nerka	2733	1866	1553	984
C65-66	Górne drogi moczowe	180	106	34	21
C67	Pęcherz moczowy	4709	1380	2499	647
C68	Inne nowotwory układu moczowego	18	9	33	10
Razem		18 103	3361	8400	1662
		21 464		10 062	

tomii regionalnej, ale nie tracąc przy tym – co oczywiste – skuteczności onkologicznej leczenia. Dzięki rozwojowi w urologii technik laparoskopowych i retroperitoneoskopowych, wprowadzono je do chirurgii nerki zarówno w odniesieniu do RN, jak i NSS. Niemniej, nadal w naszym kraju operacją wykonywaną najczęściej z powodu RCC jest RN – w 2010 roku wykonano ją u 5662 chorych, w tym u 357 (5,3%) z nich metodą laparoskopową. Chorzy ci stanowią 80,9% wszystkich operowanych z powodu RCC (tab. 3). Dane przedstawione w tabeli 3 świadczą, że odsetki chorych poddanych laparoskopowej RN lub NSS są w naszym kraju zaskakująco małe.

Rytm wykonywania badań kontrolnych w ramach obserwacji po operacji RCC i czas trwania obserwacji

są ściśle określone i zależą od cech guza, stanowiących o przypisaniu chorego do odpowiedniej grupy ryzyka (tab. 4).

**RCC jest niezwykle groźnym nowotworem, bowiem nie mniej niż 30% chorych poddanych RN umiera z powodu przerzutów odległych, pojawiających się po upływie nawet bardzo długiego czasu od operacji wykonanej doszczętnie** (tab. 5), przy czym zasadniczym czynnikiem prognostycznym wieloletniego przeżycia bez wznowy RCC jest zaawansowanie guza. Dla określenia rokowania pod względem ryzyka powstania wznowy miejscowej oraz przerzutów odległych i zgonu z powodu RCC opracowano szereg systemów kalkulacyjnych (nomogramów), w których wykorzystuje się wiele czynników prognostycznych (4-7) (ryc. 2).

Tabela 3. Liczby chorych operowanych z powodu raka nerki w Polsce w 2010 roku (na podstawie danych konsultanta krajowego w dziedzinie urologii).

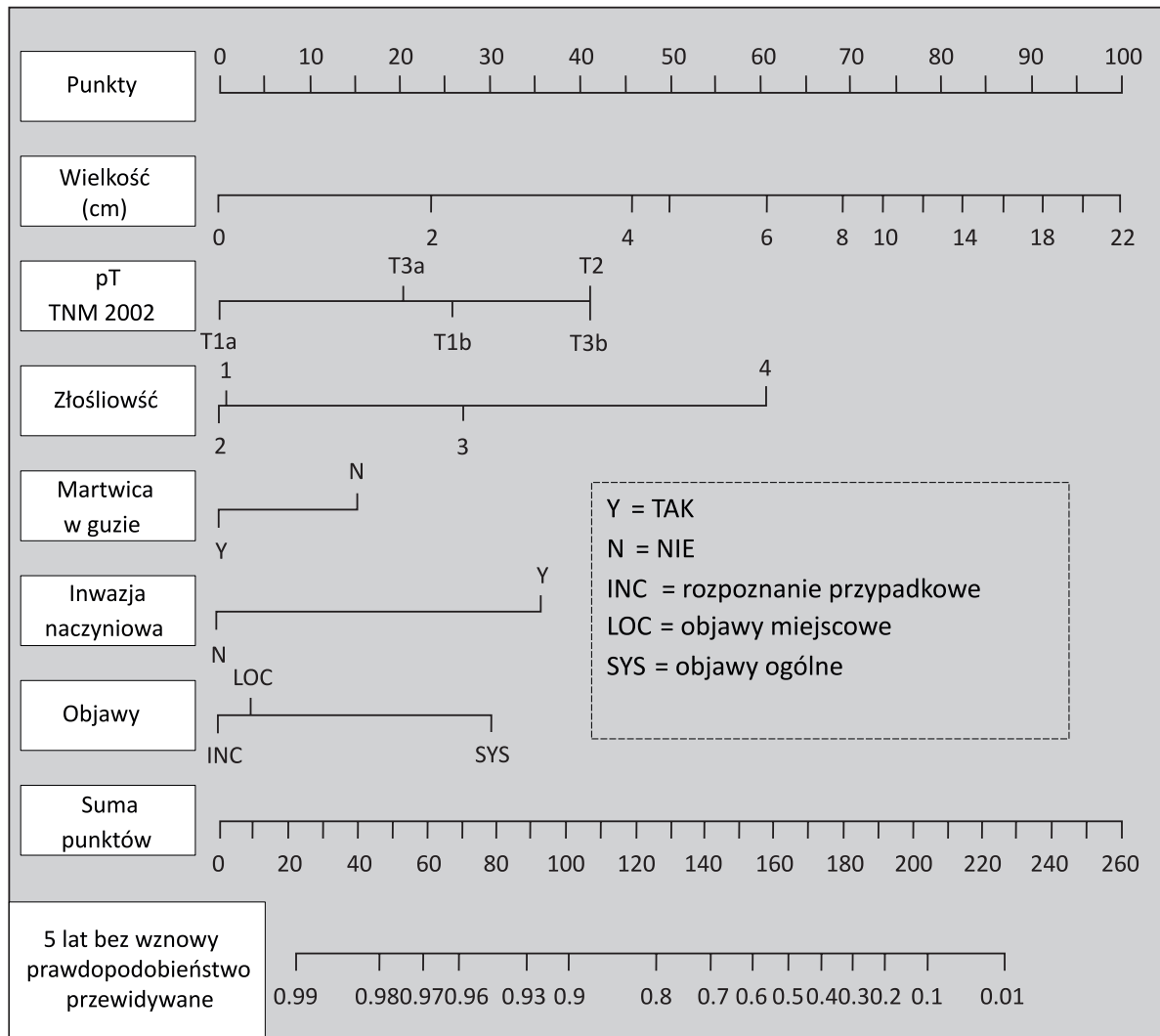
Rok	Liczby (odsetki) operowanych chorych				
	ORN	LRN	OPN	LRN	Razem
2010	5305 (93,7%)	357 (6,3%)	1220 (91,6%)	112 (8,4%)	6994
	5662		1332		
2009	4382 (93,8%)	288 (6,2%)	1086 (93,6%)	74 (6,4%)	5638
	4670		1160		
2008	4106 (93,3%)	295 (6,7%)	901 (93,1%)	67 (6,9%)	5369
	4401		968		

Tabela 4. Zasady wykonywania badań w ramach obserwacji chorych po operacji z powodu raka nerki (według: EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma – [www.uroweb.org/guidelines/2011](http://www.uroweb.org/guidelines/2011)).

Ryzyko	Czas po operacji						
	6 m-cy	1 rok	2 lata	3 lata	4 lata	5 lat	> 5 lat
Małe	Rtg kl.p. USG j.b.	Rtg kl.p. USG j.b.	Rtg kl.p. USG j.b.	Rtg kl.p. USG j.b.	Rtg kl.p. USG j.b.	Rtg kl.p. USG j.b.	Stop
Umiarkowane	CT kl.p. CT j.b.	Rtg kl.p. USG j.b.	CT kl.p. CT j.b.	Rtg kl.p. USG j.b.	Rtg kl.p. USG j.b.	CT kl.p. CT j.b.	Rtg kl.p. USG j.b. co rok
Duże	CT kl.p. CT j.b.	CT kl.p. CT j.b.	CT kl.p. CT j.b.	CT kl.p. CT j.b.	CT kl.p. CT j.b.	CT kl.p. CT j.b.	Rtg kl.p. CT j.b. co rok
Rtg kl.p. – zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej; CT kl.p. – tomografia komputerowa klatki piersiowej; CT j.b. – tomografia komputerowa jamy brzusznej							

Tabela 5. Przeżycie 5-letnie chorych operowanych z powodu raka nerkowokomórkowego (RCC) (8).

Klasyfikacja TNM (2009)	Cechy RCC		Przeżycie 5-letnie	
T1a N0 M0	RCC ograniczony do nerki	Ø ≤ 4 cm	90-100%	70-90%
T1b N0 M0		Ø 4-7 cm	80-90%	
T2a N0 M0		Ø 7-10 cm	65-80%	
T2b N0 M0		Ø > 10 cm	50-70%	
T3a N0 M0	Nacieczenie torebki tłuszczowej lub zatoki nerki		50-70%	
	Czop nowotworowy w ŻN		40-60%	
T3b N0 M0	Czop w podprzeponowej ŻGD		30-50%	
T3c N0 M0	Czop w nadprzeponowej ŻGD lub nacieczenie ściany ŻGD		20-40%	
T4 N0 M0	Nacieczenie nadnercza		0-30%	
	Guz nacieka poza torebkę Geroty		0-20%	
T ≤ 4 N1 M0	Zajęcie węzłów chłonnych		0-20%	
T ≤ 4 N 0-1 M1	Przerzuty odległe		0-10%	
ŻN – żyła nerkowa; ŻGD – żyła główna dolna				



Ryc. 2. Nomogram oparty na danych uzyskanych po wycięciu nerki z powodu raka nerkowokomórkowego, pozwalający określić prawdopodobieństwo przeżycia 5-letniego bez wznowy raka. Wartość liczbowa każdej z cech ujętych w nomogramie należy odłożyć pionowo na skali punktowej znajdującej się w jego górnej części. Sumę punktów przypisanych poszczególnym cechom, stwierdzonym u konkretnego chorego, należy zaznaczyć na skali znajdującej się w drugim rzędzie od dołu nomogramu. Sprowadzenie linii pionowej z odpowiedniego punktu na tej skali ku dołowi wskaże wielkość poszukiwanego prawdopodobieństwa (9).

**Przejawem agresywności RCC jest zdarzające się niekiedy wystąpienie wznowy miejscowej raka.** Postępowaniem zasadniczym w takim przypadku jest jej wycięcie. Ma ono także zastosowanie w odniesieniu do przerzutów odległych, jeśli są „resekcyjne”. W razie uogólnienia choroby, stosuje się leczenie systemowe oddziałujące na układ odpornościowy chorego (Interferon alfa – IFN- $\alpha$  mający obecnie zastosowanie marginalne, wyłącznie u wybranych chorych na „czystego” CCC z przerzutami tylko do płuc; Interleukina 2 – IL-2 obarczona większym ryzykiem działań niepożądanych niż IFN- $\alpha$ , stosowana u starannie dobranych chorych, u których nie występują niekorzystne czynniki prognostyczne) (10) (lub hamujące angiogenezę (11) (np. sunitinib – zalecany do leczenia pierwszej linii chorych „małego lub umiarkowanego ryzyka”, bevacizumab – zalecany do leczenia pierwszej linii w skojarzeniu z IFN- $\alpha$  u chorych „małego lub umiarkowanego ryzyka”, sorafenib – zalecany do leczenia drugiej linii po niepowodzeniu immunoterapii, temsirolimus – zaleca-

ny do leczenia pierwszej linii chorych „dużego ryzyka”) (12, 13). Jednak leczenie tego rodzaju, konieczne poprzedzone operacją cytoredukcyjną, przyczynia się tylko do kilkumiesięcznego przedłużenia przeżycia.

Zasadniczy wpływ na odległy wynik chirurgicznego leczenia RCC ma stopień zaawansowania guza w momencie operacji. Dlatego warto wykonywać okresowo „przeglądową” ultrasonografię przezpowłokową brzucha (TAUS – *transabdominal ultrasound*), aby stworzyć szansę wczesnego rozpoznania guza nerki, choć obejmowanie populacji badaniami przesiewowymi nie ma uzasadnienia naukowego i nie jest zalecane, niemniej, najważniejsze znaczenie dla zapobiegania wystąpieniu RCC ma zaniechanie palenia tytoniu oraz wyeliminowanie otyłości oraz nadciśnienia tętniczego (14-16).

#### RAK PĘCZERZA MOCZOWEGO

Zapadalność na nowotwory złośliwe pęcherza moczowego ocenia się w Polsce na 16,7/100 tys. u męż-

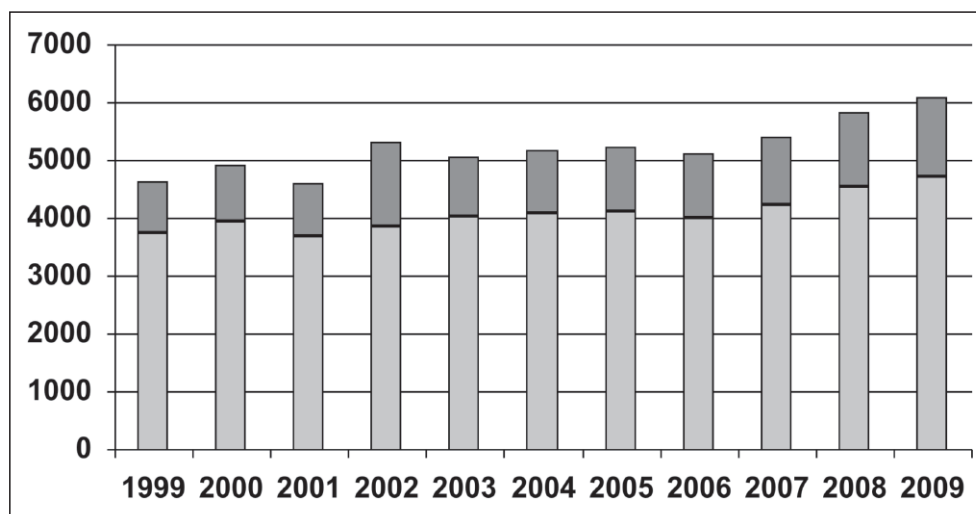


czyzn i 3,6/100 tys. u kobiet ([www.onkologia.org.pl](http://www.onkologia.org.pl)). W 2009 roku rozpoznano je u 6089 chorych, przy czym mężczyźni stanowili 77,3% z nich (ryc. 3 i 4). Najczęstszym wśród raków pęcherza moczowego (BCa – bladder cancer) jest rak przejściowonabłonkowy (TCC). Dotyczy on ponad 95% chorych na BCa. Najważniejszym czynnikiem ryzyka powstania TCC jest palenie tytoniu, do innych czynników należy ekspozycja na pochodne benzenu, np. aminy aromatyczne, a także nadmierne spożycie fenacetyny.

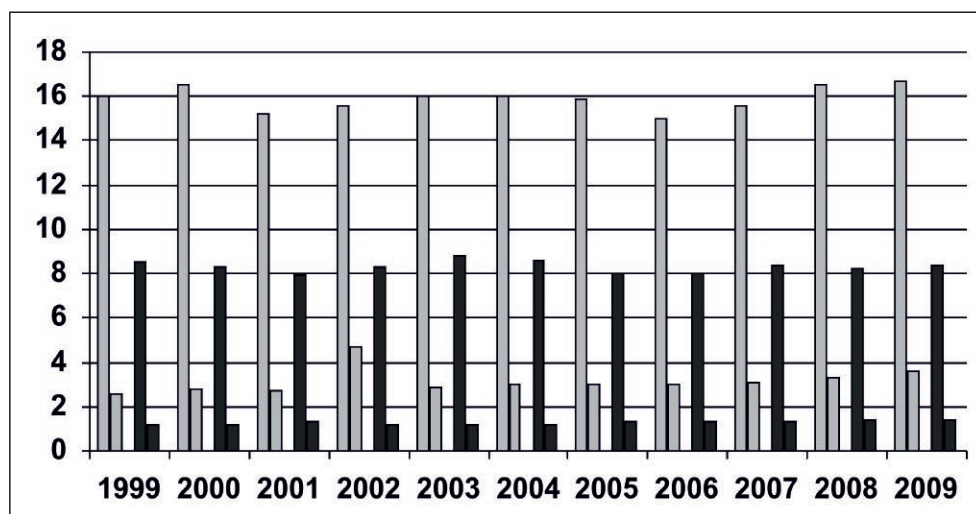
BCa u większości chorych ma charakter raka „powierzchnowego” – nienaciekającego błony mięśniowej pęcherza (N-MIBCa – *non-muscle invasive BCa*) i tym samym wymagającego jedynie wycięcia miejscowego metodą elektroresekcji przezcewkowej (TURBT – *transurethral resection of the bladder tumor*), podania bezpośrednio po niej do pęcherza roztworu che-

mioterapeutyku (17), sprawdzenia jej doszczętności po upływie około 4 tygodni (re-TUR) i ewentualnego leczenia adjuwantowego w postaci dopęcherzowych wlewk szczepionki BCG lub – znacznie rzadziej – wlewk chemioterapeutyku (18). Leczenie to ma na celu ograniczenie ryzyka wznowy BCa.

TURBT jest w Polsce najczęściej wykonywanym zabiegiem w urologii – liczba TURBTs przeprowadzonych w Polsce w 2010 roku wyniosła 23 250. Prawdopodobieństwo wystąpienia wznowy N-MIBCa po TURBT można określić, posługując się swoistym narzędziem kalkulacyjnym, uwzględniającym najważniejsze cechy patomorfologiczne guza ([www.eortc.be/bladdercalculator](http://www.eortc.be/bladdercalculator)). Niemniej chorzy poddani TURBT wymagają ścisłej obserwacji właściwie przez całe życie, opartej na okresowym wykonywaniu badania cytologicznego osadu moczu, TAUS i cystoskopii.



Ryc. 3. Liczby nowych rozpoznań nowotworów złośliwych pęcherza moczowego w Polsce w latach 1999-2009 – kolorem jasnoszarym zaznaczono liczby mężczyzn, kolorem ciemnoszarym zaznaczono liczby kobiet, w ramach podano liczby globalne (według: [www.onkologia.org.pl](http://www.onkologia.org.pl)).



Ryc. 4. Współczynniki zapadalności (słupki szare) na raka pęcherza moczowego i umieralności (słupki czarne) z jego powodu w Polsce w latach 1999-2009 – słupki po lewej odpowiadają mężczyznom, po prawej – kobietom (według: [www.onkologia.org.pl](http://www.onkologia.org.pl)).

Jedynym racjonalnym sposobem leczenia chorych na BCa zaawansowanego miejscowo – naciekającego błonę mięśniową pęcherza (MIBCa – *muscle invasive BCa*) – jest operacyjne leczenie radykalne (RC – *radical cystectomy*). Operacje tę wykonano w Polsce w 2010 roku u 1537 chorych (ryc. 5).

W dążeniu do ograniczenia inwazyjności RC wprowadza się ostatnio wykonywanie tej operacji w technice laparoskopowej, a także z użyciem robota. Doświadczenie własne w laparoskopowej RC przedstawione jest w artykule wydrukowanym w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (19).

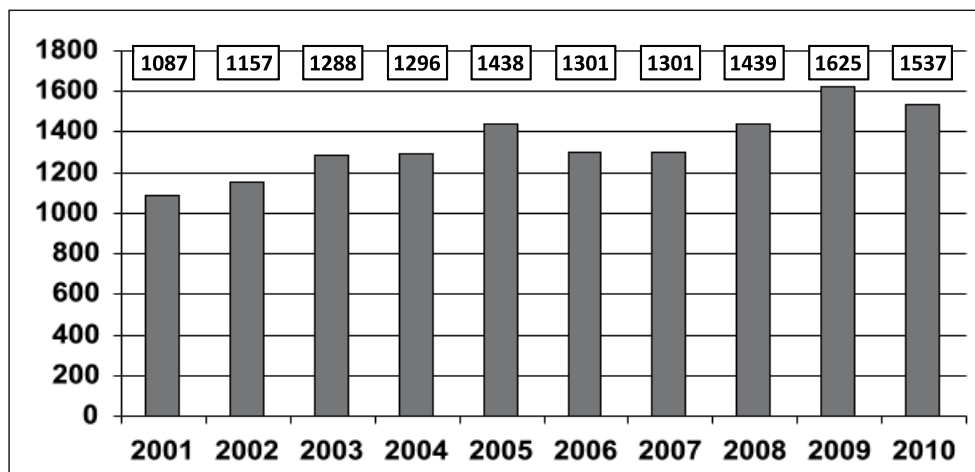
**Usunięcie pęcherza moczowego stwarza konieczność nadpęcherzowego odprowadzenia moczu.** Zwykle wytwarza się je, wykorzystując izolowany odcinek jelita krętego, jako przewodnik (*conduit*), do którego wszczepia się moczowody, a jego koniec dystalny wszczepia się do skóry w obrębie otworu wytworzonego w powłoce brzucha (operacja *Bricke-ra*). Podobną operację można wykonać z użyciem fragmentu esicy (operacja *Mogga*). U chorych w dobrym stanie ogólnym, bez biochemicznych cech niewydolności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy < 2 mg%), u których BCa jest zaawansowany miejscowo i nie stwierdza się przerzutów makro w węzłach chłonnych, istnieje możliwość zrekonstruowania pęcherza z jelita (ortotopowy pęcherz jelitowy). Zwykle wykonuje się go z długiego, izolowanego odcinka jelita krętego (ryc. 6).

Obecność moczu w ortotopowym pęcherzu jelitowym sprzyja zwrotnemu wchłanianiu składników moczu do krwi przez ścianę jelita. Zjawisko to w przypadku upośledzenia czynności nerek przyczynia się do wystąpienia poważnych zaburzeń homeostazy w postaci kwasicy hiperchloremicznej z hipokaliemią. U chorych operowanych przez nas, stosujemy z powodzeniem własną metodę rekonstrukcji ortotopowej, polegającą na zbudowaniu pęcherza z dwóch odrębnych odcinków jelita: krótkiego odcinka esicy, który stanowi tylną

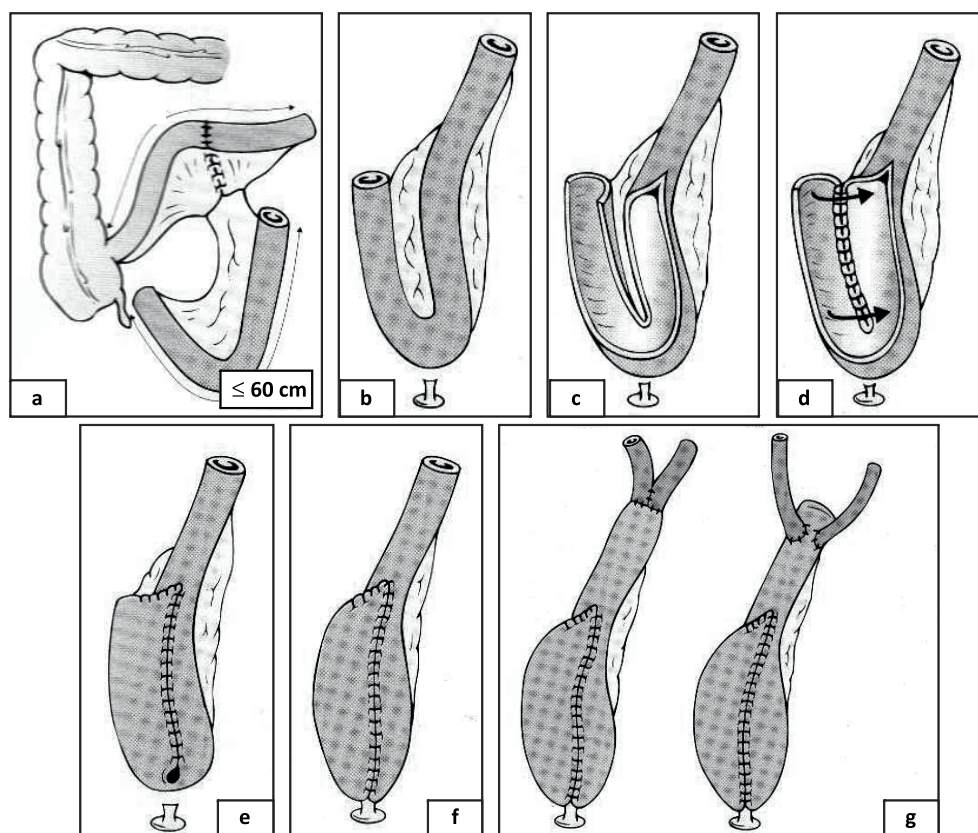
i częściowo boczne ściany pęcherza oraz krótkiego odcinka jelita krętego, z którego wytwarza się ścianę przednią (ryc. 7 i 8). Użycie krótkich odcinków jelita grubego i cienkiego pozwala na ograniczenie wystąpienia zaburzeń homeostazy po operacji, a wyniki czynnościowe (mikcja i trzymanie moczu po operacji) są bardzo dobre.

**Przeżycie 5-letnie i 10-letnie swoiste dla BCa chorych poddanych CR wynosi odpowiednio od niespełna 60% do prawie 70% i od nieco ponad 40% do 60% (20, 21), a powodem zgonów jest uogólnienie choroby w postaci przerzutów odległych, przy czym najistotniejszymi czynnikami prognostycznymi są stopień zaawansowania guza, a zwłaszcza stan onkologiczny regionalnych węzłów chłonnych.** Zasadniczy wpływ na szansę wyleczenia chorych na BCa ma stopień zaawansowania guza w momencie rozpoznania. Niestety, w naszym kraju BCa rozpoznaje się zbyt późno, a czas upływający od wystąpienia objawów nowotworu (zwykle krwimoczu) jest nadal niepokojąco długi – temu zagadnieniu poświęcony jest artykuł wydrukowany w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (22).

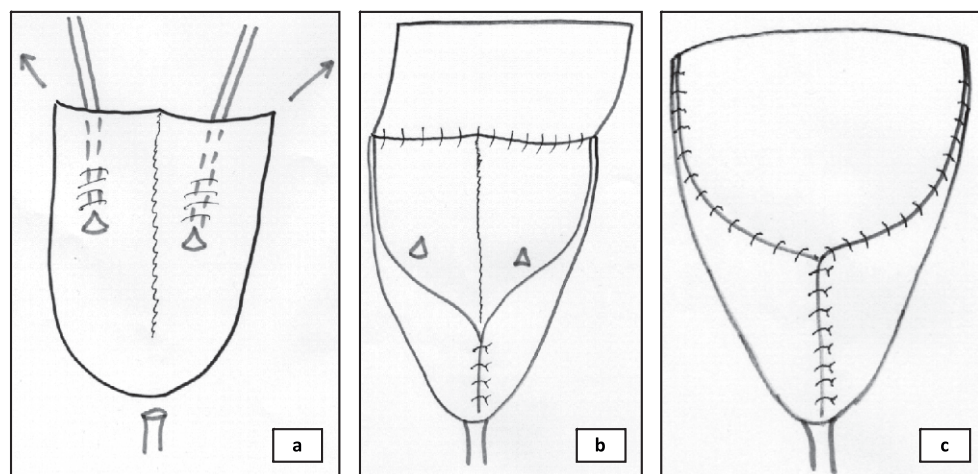
**Ostatnio coraz większą uwagę zwraca się na znaczenie chemioterapii systemowej, poprzedzającej wykonanie CR (ChTx-na – chemioterapia neoadjuwantowa).** Leczenie tego rodzaju, oparte na cisplatinie, ma na celu wyeliminowanie mikroprzerzutów, ewentualnie istniejących w przypadku miejscowo zaawansowanego BCa dużego ryzyka. Przyczynia się ono do poprawy 5-letniego przeżycia ogólnego po CR o 5-7% (23, 24). ChTx-na jest wykorzystywana w naszym kraju zbyt rzadko. Szczególnym postępowaniem terapeutycznym u starannie dobranych chorych na MIBCa spełniających ściśle zdefiniowane kryteria (guz pierwotny o zaawansowaniu miejscowym T < 3 i nie więcej niż umiarkowanej złośliwości – G ≤ 2 oraz maksymalnym wymiarze ≤ 3 cm i „korzystnej” lokalizacji) jest leczenie skojarzone, którego celem jest zachowanie pęcherza (*bladder sparing multimodal therapy*). Polega ono na stosowaniu kolejno kilku różnych metod. Leczenie rozpoczyna się od możliwie jak najroz-



Ryc. 5. Liczby chorych poddanych cystektomii radykalnej w Polsce w latach 2001-2010. Na podstawie danych konsultanta krajowego w dziedzinie urologii.



Ryc. 6. Ortotropowa rekonstrukcja jelitowa pęcherza metodą Studera: a) wyizolowany fragment jelita krętego, b) ułożenie wyizolowanego fragmentu jelita do wytworzenia zeń pęcherza, c) podłużne rozcięcie przylegających do siebie ramion pętli jelitowej, d) zeszywanie brzegów tylnych rozciętych ramion pętli jelitowej, e) zeszywanie brzegów przednich rozciętych ramion pętli jelitowej, f) zespolenie dna pęcherza jelitowego z kikutem cewki, g) dwa odmienne sposoby wszczepienia moczowodów do ramienia zstępującego pęcherza jelitowego.

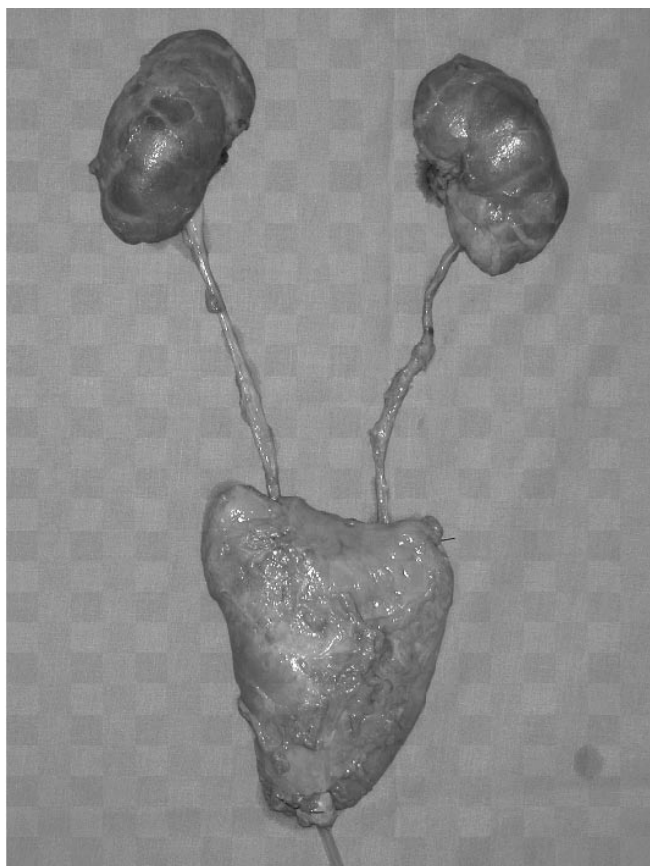


Ryc. 7. Schemat ortotropowej rekonstrukcji pęcherza metodą własną (ortotropowy pęcherz „dwujelitowy”), w której wykorzystuje się dwa odrębne odcinki jelita: z izolowanego fragmentu esicy wytwarza się tylną i boczne ściany pęcherza, i formuje się szyję pęcherza zespoloną z kikutem cewki, z izolowanego fragmentu jelita krętego wytwarza się ścianę przednią pęcherza: a) płyta tylna pęcherza wytworzona z podłużnie rozciętego fragmentu esicy – do płyty wszczepione są moczowody, b) zeszywanie krótkiej, podłużnie rozciętej izolowanej pętli jelita cienkiego z brzegiem górnym tylnej płyty pęcherza, c) stan po rekonstrukcji pęcherza „dwujelitowego”.

leglejszego wycięcia przezcewkowego guza (TURBT). Po nim wykonuje się kolejną resekcję przecewkową (re-TUR) łożyska po wcześniejszej TURBT. Jeśli wynik badania histopatologicznego materiału tkankowego pochodzącego z re-TUR jest ujemny (nie wykazuje TCC),

to chorego poddaje się chemioterapii systemowej, a po niej kontrolnej cystoskopii. W przypadku nie stwierdzenia nawrotu guza podejmuje się radioterapię z pól zewnątrznych (EBRT – *external beam radiotherapy*) z użyciem podawanego systemowo chemioterapeutyku,





Ryc. 8. Preparat anatomiczny nerek, górnych dróg moczowych i ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”, sporządzony po autopsji, wykonanej u chorego, zmarłego z powodu zawału mięśnia serca po 5 latach od cystektomii radykalnej.

zwiększającego wrażliwość tkanek na napromienianie (radiosensitizer) – jest nim cisplatyna. Potwierdzenie nieistnienia nawrotu guza w kolejnej cystoskopii jest przesłanką do zastosowania następnego kursu wielolekowej chemioterapii systemowej. W razie nawrotu BCa stosuje się leczenie adekwatne do charakteru onkologicznego guza nawrotowego – w przypadku MIBCa wykonuje się CR. Przeżycie 5-letnie chorych, poddanych opisanemu sposobowi leczenia ocenia się na około 50%, a około 3/4 z nich żyje z zachowanym pęcherzem (25). Warunkiem powodzenia tego skomplikowanego postępowania jest ścisła współpraca uro-onkologa ze specjalistami z innych dziedzin onkologii oraz poddanie się chorego ścisłemu reżimowi terapeutycznemu i zasadom obserwacji po leczeniu prowadzonej przez całe życie. Wobec tego, leczenie takiego rodzaju można prowadzić w wysokospecjalistycznych ośrodkach uro-onkologii. Niestety, w Polsce nie jest ono rozpowszechnione.

## RAK STERCZA

**Częstość występowania raka stercza (PCa – *prostate carcinoma*) ustępuje tylko częstości występowania raka płuca (tab. 6).** Dane zawarte w tabeli 6 świadczą, że stosunek współczynnika zapadalności do współczynnika umieralności jest najkorzystniejszy w przypadku raka stercza (2, 5), co przekonuje, że ten

Tabela 6. Liczby nowych rozpoznań (N) i współczynniki zapadalności (Z) na najczęściej występujące nowotwory złośliwe u mężczyzn oraz współczynniki umieralności (U) z ich powodu w Polsce w 2009 roku (według: [www.onkologia.org.pl](http://www.onkologia.org.pl)).

Nowotwór złośliwy	N	Z	U
C34 płuca	14 703	53,3	58,3
C18 okrężnicy	4612	16,4	12,8
C61 stercza	9142	32,8	13,1
C67 pęcherza moczowego	4709	16,7	8,4

nowotwór jest rzadziej przyczyną zgonu chorych niż nowotwory pozostałe.

Zapadalność na PCa zwiększa się stopniowo w ostatnich dekadach, głównie dzięki rozpowszechnieniu oznaczania stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA – *prostate specific antigen*) w surowicy. PSA jest glikoproteiną produkowaną niemal wyłącznie przez komórki nabłonka wyściełającego gruczoły stercza, pozostałe miejsca produkcji tego antygenu mają znaczenie marginalne dla stężenia PSA w surowicy. Do wzrostu stężenia PSA dochodzi w następstwie rozrostu łagodnego (BPH – *benign prostatic hyperplasia*), zapalenia stercza oraz PCa, a także w wyniku urazu gruczołu krokowego, związanego np. z instrumentacją przezcewkową lub biopsją. Komórki raka produkują mniejsze ilości PSA niż komórki prawidłowe stercza, niemniej do wzrostu stężenia PSA w przypadku PCa dochodzi wskutek zniszczenia przez nowotwór błony podstawnej nabłonka, co ułatwia przenikanie PSA do krwi. Trzeba zatem podkreślić, że PSA nie jest znacznikiem biologicznym swoistym dla PCa. Jego swoistość dotyczy całego stercza. Niemniej, wzrost stężenia PSA w surowicy jest sygnałem o możliwości istnienia PCa i stanowi jedno ze wskazań do biopsji stercza. Innymi wskazaniami są: nieprawidłowy wynik badania stercza palcem przez odbytnicę (DRE – *digital rectal examination*) oraz wykrycie w ultrasonografii przezodbytniczej (TRUS – *transrectal ultrasound*) zmian, które sugerują istnienie PCa – są nimi obszary hipoechogeniczne w sterczu. Nie można określić „prawidłowego” stężenia PSA. Przez wiele lat uznawano, że wskazania do biopsji stercza występują u chorych, u których stężenie PSA przewyższa 4 ng/ml. Obecnie wiadomo, że PCa może istnieć u mężczyzn, u których stężenie PSA jest mniejsze (tab. 7).

**PSA jest jednym z najwartościowszych znaczników biologicznych wykorzystywanych w onkologii.** Służy on nie tylko identyfikowaniu mężczyzn, u których należy dążyć do wykrycia PCa, w tym także w ramach badań przesiewowych lub w ramach postępowania zmierzającego do wczesnego wykrycia raka – zagadnienia dotyczące skryningu PCa opisane są w artykule wydrukowanym w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (27) – ale także do nadzorowania chorych w czasie leczenia i po leczeniu (np. wzrost stężenia PSA po leczeniu radykalnym (patrz niżej) jest sygnałem świadczącym o wznowie i progresji choroby).

Tabela 7. Dodatnia wartość przepowiadająca (PPV) i ujemna wartość przepowiadająca (NPV) stężeń swoistego antygenu sterczowego (PSA) w odniesieniu do rozpoznania raka stercza (26).

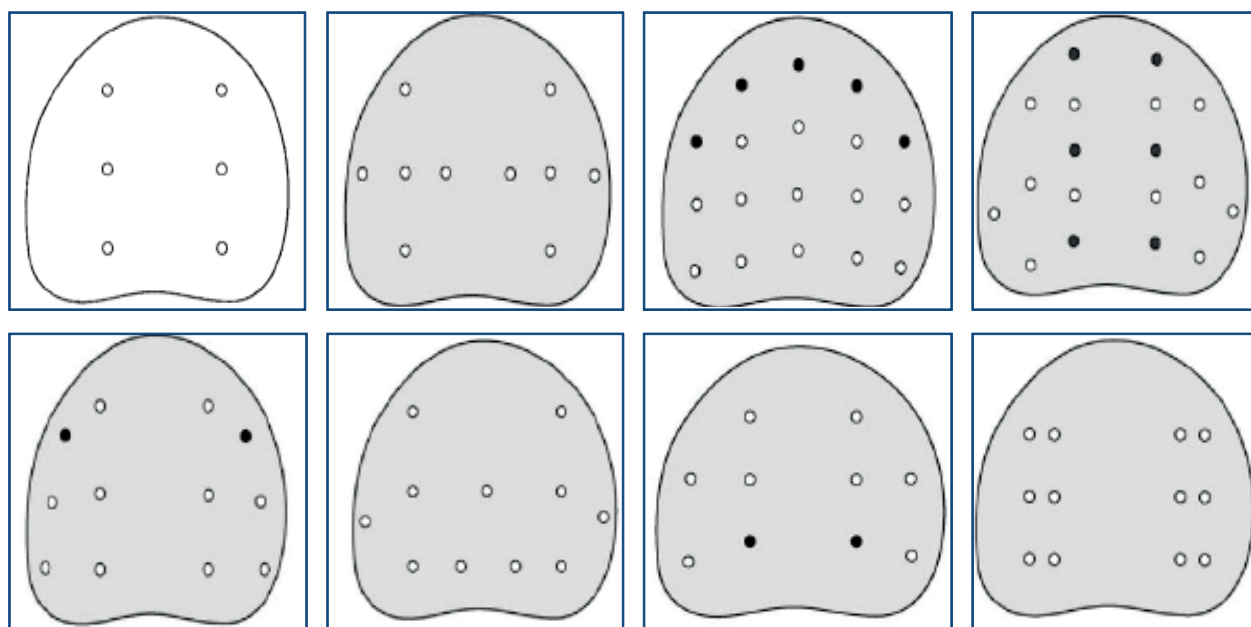
Stężenie PSA (ng/ml)	PPV	NPV	Czułość (%) (SD)	Swoistość (%) (SD)
< 1,0	8,4	98,9	92,9 (± 6,7)	39,4 (± 3,0)
1,0-1,5	11,5	98,9	89,3 (± 8,9)	58,9 (± 3,1)
1,6-2,0	16,1	99,1	89,3 (± 8,9)	73,0 (± 3,2)
2,1-2,5	19,8	98,9	85,7 (± 9,1)	79,3 (± 2,6)
2,6-3,0	24,1	98,6	80,7 (± 10,2)	84,6 (± 2,3)
3,1-4,0	32,5	98,2	71,4 (± 11,7)	91,1 (± 1,8)
4,1-10,0	51,4	96,0	32,1 (± 12,1)	98,2 (± 0,8)
10,1-20,0	88,2	95,8	26,8 (± 11,6)	99,9 (± 0,2)

**Jedynym sposobem potwierdzenia PCa jest biopsja stercza.** Z reguły ma ona charakter wielomiejscowej biopsji rdzeniowej, wykonanej igłą tru-cut pod kontrolą TRUS (<sup>TRUS</sup>coreBx) (ryc. 9). Biopsja rdzeniowa pod kontrolą DRE lub biopsja aspiracyjna (FNAB – *fine needle aspiration biopsy*) ma uzasadnienie tylko u chorych, u których o istnieniu PCa świadczy wybitnie nieprawidłowy wynik DRE, nie będących kandydatami do leczenia radykalnego. Liczba rdzeni tkankowych pobieranych w czasie <sup>TRUS</sup>coreBx zależy od objętości stercza, przy czym obszarem, z którego głównie pobiera się wycinki jest strefa obwodowa stercza. Czułość wielomiejscowej <sup>TRUS</sup>coreBx u mężczyzn, u których jedyną przesłankę do poszukiwania PCa stanowi podwyższenie stężenia PSA, jest ograniczona. Dlatego, jeśli wynik pierwszej <sup>TRUS</sup>coreBx jest ujemny, a stężenie PSA nadal sugeruje możliwość istnienia PCa, wykonuje się kolejne biopsje, pobierając większą liczbę rdzeni tkankowych niż podczas biopsji pierwotnej, a nawet biopsję zwaną saturacyjną (≥ 20 rdzeni). Udowodniono, że

prawdopodobieństwo rozpoznania PCa po trzeciej z kolei <sup>TRUS</sup>coreBx jest znikome (28).

**Badanie histopatologiczne rdzeni tkankowych pozwala nie tylko na stwierdzenie istnienia PCa i określenie jego „ilości” w rdzeniach tkankowych, ale także na zidentyfikowanie złośliwości raka** (obie cechy mają znaczenie prognostyczne). Złośliwość ocenia się na podstawie dość skomplikowanej, 10-stopniowej skali Gleasona (30), omówionej szczegółowo wraz z jej zawiłościami w jednym z artykułów wydrukowanych w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (31).

**Wyniki DRE, TRUS i <sup>TRUS</sup>coreBx są w codziennej praktyce klinicznej zasadniczymi przesłankami, na podstawie których określa się stopień klinicznego zaawansowania miejscowego PCa** (rak ograniczony do stercza – cT ≤ 2 vs rak zaawansowany miejscowo – cT > 2). Poszukiwanie przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (TK – tomografia komputerowa, MRI – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego lub PET – pozytonowa tomografia emisyjna) oraz



Ryc. 9. Różne schematy wielomiejscowej biopsji rdzeniowej stercza, wykonanej pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej – w górnym rzędzie po lewej: już niestosowany klasyczny schemat biopsji sekstantowej zaproponowany przez Hodge'a w 1989 roku (28, 29).

przerzutów odległych (zwykle do kości) u chorych na raka klinicznie ograniczonego do stercza jest uzasadnione, jeśli stężenie PSA przewyższa 15-20 ng/ml.

Tempo rozwoju PCa jest powolne. Od wystąpienia pierwszej przemiany nowotworowej w sterczu do pojawienia się guzka o objętości 1 ml mija około 10 lat, a czas podwojenia masy guza ocenia się na około 4 lat. Inną, charakterystyczną cechą PCa jest jego zależność hormonalna, co oznacza, że do rozwoju tego nowotworu niezbędny jest testosteron, a jego wyeliminowanie hamuje progresję raka. Tę właściwość PCa wykorzystuje się do zachowawczego, paliatywnego leczenia chorych na ten nowotwór. Przy czym wyeliminowanie testosteronu (ADT – *androgen deprivation therapy*) prowadzi z czasem do uniezależnienia się raka od braku testosteronu (CRPCa – *castration refractory PCa*), o czym świadczy wzrost stężenia PSA po okresie jego obniżenia i wreszcie do uniezależnienia się go od jakichkolwiek „manipulacji hormonalnych” (HRPCa – *hormone refractory PCa*). Pierwszy z wymienionych etapów zajmuje od kilkunastu do kilkudziesięciu miesięcy, a drugi jest wyraźnie krótszy. Do leczenia paliatywnego, niekoniecznie podejmowanego natychmiast po rozpoznaniu nowotworu (leczenie opóźnione – *deferred treatment*), kwalifikują się chorzy, u których rak jest klinicznie zaawansowany miejscowo lub/i chorzy, u których stwierdza się istnienie przerzutów w miednicznych węzłach chłonnych (N+) lub przerzuty odległe (M+), umiejscowione zwykle w kościach (32, 33).

Jedynym sposobem wyleczenia chorych z PCa jest zupełne (radykalne) usunięcie lub zniszczenie nowotworu. Leczenie radykalne stosuje się w formie całkowitego usunięcia stercza wraz z pęcherzykami nasiennymi i regionalnymi węzłami chłonными (PR – prostatektomia radykalna) wykonanego metodą otwartą lub laparoskopową, opisaną w artykule wydrukowanym w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (34). Innym sposobem radykalnego leczenia chorych na PCa jest radioterapia w postaci napromienienia stercza z pól zewnętrznych (EBRT – *external beam radiotherapy*) lub napromieniania śródtkankowego (brachyterapia). To ostatnie może mieć formę brachyterapii „niskodawkowej” (LDR – *low-dose radiotherapy*) lub „wysokodawkowej” (HDR – *high-dose radiotherapy*).

Do prostatektomii radykalnej lub radioterapii radykalnej można kwalifikować tylko chorych, których czas przeżycia naturalnego nie jest krótszy niż odpowiednio 10-15 lat i 10 lat. Leczenie radykalne ma zastosowanie wyłącznie u chorych na raka klinicznie ograniczonego

do stercza (cT ≤ 2 N0 M0) lub znikomo zaawansowanego miejscowo (cT3a N0 M0). Zasadniczy wpływ na wybór metody radykalnego leczenia PCa ma stopień zaawansowania i złośliwości raka, a także trapiące chorego dolegliwości związane z chorobą stercza oraz oczekiwania chorego wyrażone po szczegółowym poinformowaniu go przez urologa o zaletach i wadach poszczególnych metod. Wiodącą metodą leczenia radykalnego jest prostatektomia radykalna (PR). Radioterapia (RTx) próbuje z nią rywalizować. Nie ustaje, toczona od dawna dyskusja nad stosowaniem PR lub RTx. Należy przy tym podkreślić, że wyższość PR nad RTx płynie stąd, że po operacji i zbadaniu usuniętego preparatu (specymenu chirurgicznego, w tym także węzłów chłonnych) dokładnie wiadomo, jaki jest rzeczywisty (patologiczny) stopień zaawansowania raka i jego rzeczywista złośliwość.

Nierzadko – co oczywiste – kliniczny stopień zaawansowania i stopień złośliwości określony na podstawie badania rdzeni tkankowych, pochodzących z <sup>TRUS</sup>coreBx są mniejsze od tych cech określonych po operacji (rozbieżność pod tym względem stwierdza się u nie mniej niż 20% operowanych) (35). Z kolei na podstawie oceny patologicznej można dokładnie określić zakres ryzyka PCa (tab. 8) i rokowanie po operacji, wykorzystując do tego celu kilka dostępnych systemów kalkulacyjnych (nomogramów), np. <http://prostatecalculator.org>, <http://urology.jhu.edu/prostate/partintables.php>.

Doskonalenie technik wykorzystywanych do radykalnego leczenia chirurgicznego chorych na PCa, w tym zwłaszcza wprowadzenie tzw. anatomicznej PR (37), pozwalającej na jedno- lub obustronne zachowanie biegnącej tuż przy sterczu pęczków nerwowo-naczyniowych u wybranych chorych, struktur zawiadujących występowaniem wzwodu prącia, a także pozwalającej na zachowanie szyi pęcherza i zawartych w niej włókien mięśniowych zwieracza wewnętrznego cewki, wybitnie zwiększającej szansę szybkiego powrotu trzymania moczu (kontynencji) po operacji oraz wreszcie wprowadzenie techniki edoskopowego (laparoskopowego lub retroperitoneoskopowego) usuwania stercza (LPR – *laparoscopic PR*) przyczynia się do stałego zwiększania atrakcyjności leczenia chirurgicznego poprzez zmniejszenie jego inwazyjności i zwiększenie bezpieczeństwa oraz ograniczenie ryzyka powikłań. Omówienie przydatności LPR z oszczędzeniem szyi pęcherza i pęczków nerwowo-naczyniowych przedstawione jest w artykule wydrukowanym w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (34).

Tabela 8. Grupy ryzyka raka stercza (36).

Ryzyko	cT	PSA (ng/ml)	Gl.s.Bx	Rdzenie dodatnie
Małe	T1a lub T1c	< 10	2-5	po jednej stronie lub < 50% wszystkich
Umiarkowane	T1b lub T2a	< 10	6 lub 7 (3+4)	obustronnie
Duże	T2b lub T3	10-20	7 (4+3)	> 50% wszystkich lub PNI
Bardzo duże	T4	> 20	8-10	komórki raka w naczyniach chłonnych lub krwionośnych

cT – stopień zaawansowania klinicznego;  
PNI – obecność komórek raka w przestrzeniach okołonaczyniowych.



**Omawiając osiągnięcia urologów w dziedzinie operacyjnego leczenia radykalnego chorych na PCa, nie można pominąć postępu, jaki obserwujemy w dziedzinie radioterapii radykalnej.** Polega on na ograniczaniu obszaru objętego EBRT (EBRT konformalna) i stopniowaniu dawki radioterapii dostosowanego do radiowrażliwości PCa, a także na doskonaleniu brachyterapii (EORTC Radiation Oncology Group: <http://gropups.eortc.be/radio/ProstateCancer.htm>). Jakkolwiek, dzięki nieustannemu postępowi w obydwu dziedzinach radykalnego leczenia chorych na PCa (leczenie chirurgiczne i radioterapia), długo jeszcze nie ucinie dyskusja nad wyższością jednej z tych metod nad pozostałymi.

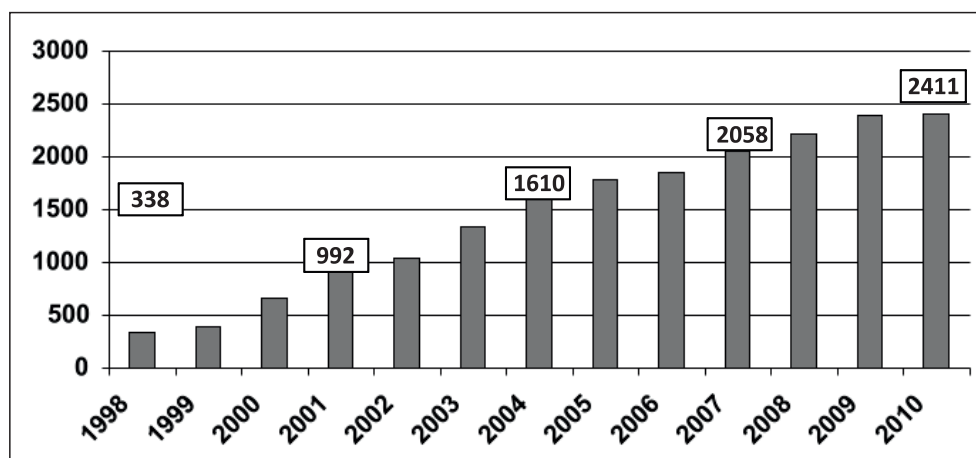
PR w Polsce należy do operacji wykonywanych najczęściej (ryc. 10), a liczby chorych leczonych tą metodą zwiększają się dynamicznie od czasu jej wprowadzenia – liczba poddanych PR w 2010 roku stanowi 143,1% liczby operowanych w 1998 roku (wzrost o średnio 11% rocznie). W ostatnich latach LPR stanowi w Polsce tylko niespełna 20% liczby wszystkich prostatektomii radykalnych, jednak w niektórych oddziałach i klinikach urologii LPR jest metodą dominującą lub nawet stosowaną wyłącznie – rozważania na temat tej metody przedstawione są w dwóch artykułach wydrukowanych w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (34, 38).

Zasadniczym miernikiem skuteczności PR jest profil stężenia PSA po operacji. Stężenie PSA po doszczętnym usunięciu stercza dotkniętego rakiem obniża się do tzw. stężenia nieoznaczalnego (<0,2 ng/ml). Powody występowania po operacji stężenia większego są następujące: pozostawienie w obszarze operacji komórek nowotworu (świadczy o nim również istnienie dodatnich marginesów chirurgicznych w specymencie operacyjnym, czyli obecność tkaniny nowotworowej na brzegach preparatu), pozostawienie w obszarze operacji „łagodnej” tkanki stercza, zwłaszcza w okolicy wierzchołka stercza (nie powinno zdarzać się, jeśli operacja jest przeprowadzona prawidłowo) oraz obecność komórek nowotworowych w nieusuniętych węzłach chłonnych, bądź istnienie nie-

zidentyfikowanych przed operacją przerzutów odległych (mikroprzerzuty).

O wznowie miejscowej PCa lub o rozwoju przerzutów świadczy tzw. wznowa biochemiczna, czyli pojawienie się „oznaczalnego” stężenia PSA (> 0,2 ng/ml) po okresie występowania stężenia „nieoznaczalnego”. Stwierdzenie wznowy biochemicznej po RP sugerującej, że jej źródłem są przerzuty (wczesny i szybki wzrost stężenia PSA) nie jest bezwzględnym nakazem do natychmiastowego wszczęcia uzupełniającego leczenia hormonalnego (ADT), jednak w przypadku wznowy biochemicznej sugerującej, że jej źródłem jest nawrót miejscowy PCa (powolny wzrost zaczynający się późno po operacji), należy rozważyć zastosowanie uzupełniającej EBRT.

Wyniki onkologiczne PR, których miarą jest między innymi przeżycie bez wznowy biochemicznej (BFS – *biochemical free survival*) oraz przeżycie swoiste dla PCa (CSS – *cancer specific survival*) są zadowalające (tab. 9). Porównanie tych cech z takimi samymi cechami odzwierciedlającymi skuteczność RTx jest niezwykle trudne, ponieważ – jak wspomniano – w przypadku PR wiadomo po operacji jaka była rzeczywista charakterystyka PCa, a w przypadku RTx można mówić jedynie o cechach raka ocenionych klinicznie. Ponadto, porównując obie klasy metod trzeba uwzględnić, że istotnym ograniczeniem dla zastosowania RTx jest istnienie przeszkody podpęcherzowej spowodowanej przez powiększony stercz oraz istnienie związanych z nią dolegliwości (LUTS – *lower urinary tract symptoms*) (temat przeszkody podpęcherzowej i LUTS zależnych od BPH rozwinięty jest w artykule T. Szopińskiego i wsp. wydrukowanym w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (44) – w takim przypadku PR jest metodą bez wątpienia korzystną, a RTx nie należy stosować. Rozważając tę kwestię, nie można pominąć powszechnie przyjętego stosowania ADT przed RTx, mającego na celu zmniejszenie objętości stercza przed napromienianiem i tym samym zmniejszenie obszaru, który należy napromienić oraz zwiększenie skuteczności terapeutycznej napromieniania. Zmniejszenie objętości



Ryc. 10. Liczby chorych poddanych prostatektomii radykalnej w Polsce w latach 1998-2010. Na podstawie danych konsultanta krajowego w dziedzinie urologii.



Tabela 9. Wyniki prostatektomii radykalnej wykonanej u chorych na raka ograniczonego do stercza. Według EAU Guidelines on prostate cancer: [www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines](http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines).

Autor/pozycja piśmiennictwa/rok	Liczba chorych	Mediana czasu obserwacji w miesiącach	BFS 10-letnie	CSF 10-letnie
Isbarn i wsp. (39), 2009	436	122	60%	94%
Porter i wsp. (40), 2006	752	157	71%	96%
Roehl i wsp. (41), 2004	3478	65	68%	97%
Hull i wsp. (42), 2002	1000	53	75%	98%
Han i wsp. (43), 2001	2404	75	74%	96%
BFS ( <i>biochemical free survival</i> ) – przeżycie bez wznowy biochemicznej; CSF ( <i>cancer-specific survival</i> ) – przeżycie swoiste dla raka.				

stercza, uzyskane dzięki ADT neoadjuwantowej może przyczynić się do złagodzenia LUTS.

PR jest obarczona ryzykiem powikłań. Głównymi wśród nich są: wystąpienie zaburzeń wzwodu prącia lub zupełny zanik wzwodu (ED – *erectile dysfunction*) oraz upośledzenie kontynencji. Brak akceptacji wystąpienia ED przez chorego właściwie eliminuje możliwość zastosowania u niego PR, choć przeprowadzenie operacji z oszczędzeniem NVB stwarza możliwość zachowania wzwodu prącia, niemniej nie jesteśmy w stanie tego zagwarantować. Z kolei zachowanie nadzwyczajnej staranności w preparowaniu w okolicy wierzchołka stercza z zachowaniem możliwie jak najdłuższego fragmentu cewki znajdującego się dogłowo od przepony moczowo-płciowej oraz operowanie z zachowaniem szyi pęcherza i wytworzenie szczelnego zespolenia pęcherzowo-cewkowego stwarza bardzo dużą szansę uniknięcia NTM, bądź odzyskania przez chorego kontynencji w krótkim czasie po operacji. Należy dobitnie podkreślić, że informując chorego o zaletach terapeutycznych PR, koniecznie trzeba mu jasno przekazać istnienie ryzyka powikłań związanych z operacją. Niewłaściwe byłoby przy tym oparcie tego przekazu na danych, pochodzących z bogatego piśmiennictwa, obejmującego zazwyczaj najlepsze serie chorych operowanych przez wybitnie doświadczonych autorów. Przekaz musi uwzględnić własne dane urologa, który przeprowadzi operację. Taka sama uwaga odnosi się do radykalnej RTx.

Zapobieganiu NTM po PR sprzyja wykonywanie przez chorego ćwiczeń mięśni dna miednicy. Jeśli jednak NTM utrzymuje się przez co najmniej 12 miesięcy, trzeba rozważyć wszczęcie hydraulicznego zwieracza cewki (AUS – *artificial urinary sphincter*). Leczeniu NTM tą metodą poświęcony jest jeden z artykułów wydrukowanych w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” (45). Wypada przy tym nadmienić z zadowoleniem, że leczenie NTM z użyciem AUS jest w Polsce w pełni dostępne i całkowicie refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ), niestety, bez satysfakcji trzeba zaznaczyć, że chorzy są zbyt rzadko informowani przez urologów o możliwości skorzystania z tego leczenia prowadzonego w kilku akredytowanych przez NFZ ośrodkach urologii w Polsce, w tym także w ośrodku, z którego pochodzą autorzy tego numeru „Postępów Nauk Medycznych”.

**W przypadku PCa o znikomej objętości i małej złośliwości – raka tego rodzaju, spełniającego szereg ściśle określonych kryteriów określa się mianem raka nie posiadającego znaczenia klinicznego (*clinically insignificant PCa*) (46) – można objąć chorego ścisłym, aktywnym nadzorem (AS – *active surveillance*), obejmującym oznaczenie stężenia PSA i DRE co pół roku i wykonywanie <sup>TRUS</sup>coreBx co 12-24 miesiące, aby uchwycić moment progresji i dopiero wówczas zastosować leczenie radykalne, nie tracąc przy tym możliwości wyleczenia chorego. Celem AS jest opóźnienie leczenia radykalnego i zachowanie dotychczasowej dobrej jakości życia. Niemniej, tylko część chorych decyduje się świadomie na AS. Większość pozostałych nie akceptuje reżimu tego postępowania i nie chcąc żyć ze świadomością ryzyka progresji wybiera leczenie. Warto przy tym wspomnieć, że około 15% raków uznanych pierwotnie za nie mające znaczenia klinicznego okazuje się po PR rakami znacznie bardziej zaawansowanymi lub prezentującymi większą złośliwość.**

W ostatnich latach prowadzi się badania nad możliwością wybiórczego zniszczenia ogniska nowotworu w przypadku PCa małego ryzyka. Badania nad leczeniem tego rodzaju (*focal therapy*), które pozwoliłyby uniknąć PR lub RTx radykalnej, obejmują różne metody ablacji raka, np. oddziaływanie na ognisko nowotworu skupioną wiązką fal ultradźwiękowych (HIFU – *high-intensity focal ultrasound*) – leczenie tego rodzaju próbuje się także stosować w przypadku wznowy miejscowej PCa po leczeniu radykalnym (47).

**Integralnym elementem uro-onkologii i leczenia chorych na PCa jest powszechnie znane i powszechnie stosowane paliatywne leczenie hormonalne.** Zapewnia ono wieloletnie przeżycie chorym na nawet znacznie zaawansowanego PCa, w tym także wielu chorym z przerzutami. Oparte jest ono na zależności stercza i PCa od testosteronu (T), a zwłaszcza od jego biologicznie aktywnego metabolitu, którym jest dihydrotestosteron (DHT), powstający wskutek redukcji T pod wpływem 5- $\alpha$ reduktazy. W podstawowym leczeniu hormonalnym pierwszej linii chorych na PCa stosuje się ADT lub/i „czyste” antyandrogeny (np. flutamid lub bikalutamid) – leki blokujące miejsca receptorowe dla T. Zasadniczym celem ADT jest doprowadzenie do drastycznego ograniczenia T w surowicy. Najlepiej

temu celowi służy obustronna orchiektomia, najsukcesyjniejsza i najtańsza metoda ADT, jednak znacznie niedoceniana i stosowana zbyt rzadko (klasycznym wskazaniem do wytrzebienia chirurgicznego jest wymagający hormonoterapii nieprzerywanej PCa z przerzutami) (32). W razie nieakceptowania przez chorego tej formy HTx (z różnych powodów, w tym także z powodu psychologicznego) lub w przypadku zbyt dużego ryzyka związanego z wykonaniem orchiektomii, można skutecznie obniżyć stężenie T, podając analog LHRH (*releasing hormone luteinizing hormone*). Bezpośrednio po podaniu analogu LHRH (np. gosereliny, leuproleriny, tryptoreliny) dochodzi zawsze do znacznego, choć przemijającego po kilku dniach, wzrostu sT. Zjawisko to, zwane „*flare-up*” może spowodować progresję PCa. Jest ono zatem szczególnie niebezpieczne u chorych, u których rak jest znacznie zaawansowany miejscowo (powiększenie masy stercza może doprowadzić do zatrzymania moczu, zaś progresja miejscowa nowotworu szerzącego się w obrębie trójkąta pęcherza moczowego może spowodować wystąpienie zastoiny moczu w górnych drogach moczowych wskutek nacieczenia ujść pęcherzowych moczowodów) oraz u chorych, u których istnieją masywne przerzuty do kości (ryzyko nagłego uciśnięcia rdzenia kręgowego przez narastający przerzut w obrębie kręgosłupa, wystąpienie silnych bólów kostnych, a także ryzyko złamania patologicznego). U takich chorych trzeba zastosować antyandrogen przed podaniem analogu LHRH. Wskazania do ciągłego leczenia skojarzonego antyandrogenem i analogiem LHRH są ściśle określone (głównie masywne przerzuty kostne), jednak leczenie tego rodzaju zwane maksymalną blokadą androgenową (MAB lub CAB – *maximal* lub *complete androgen blockade*) jest nadal nadużywane. Korzystną alternatywą farmakologicznej ADT jest stosowanie antagonisty LHRH (degarelik) (48). Prowadzi ono bardzo szybko do obniżenia sT do poziomu zwanego „kastracyjnym” (< 20 ng/ml) niepoprzedzonego zjawiskiem „*flare-up*”.

ADT u wielu chorych, niebędących kandydatami do leczenia radykalnego, można podjąć po upływie pewnego czasu od rozpoznania PCa (leczenie opóźnione po okresie bacznej obserwacji – *watchful waiting*), aby zachować przez ten czas dobrą jakość życia, nie umniejszając przy tym szansy takiego przeżycia chorego, jaką stwarza natychmiastowe podjęcie ADT po rozpoznaniu PCa (32, 49). Zmniejszeniu ryzyka wystą-

pienia działań niepożądanych ADT służy także leczenie przerywane (32, 50).

Stosowanie ADT wiąże się z szeregiem powikłań, np. męczliwością, występowaniem uderzeń gorąca (*hot flushes*), pojawieniem się tzw. zespołu metabolicznego (zwiększenie masy ciała, podwyższenie stężenia trójglicerydów w surowicy, pogorszenie tolerancji glukozy, podwyższenie ciśnienia tętniczego) zanikiem tkanki mięśniowej, a zwłaszcza zrzesztotnieniem kości (osteopenia, osteoporosis). Na to ostatnie trzeba w toku ADT zwrócić szczególną uwagę, w szczególności u chorych, u których gęstość mineralna kości określona przed leczeniem jest zmniejszona (osteopenia). Można mu skutecznie zapobiegać, zalecając choremu aktywny fizycznie tryb życia oraz stosując bisfosfonian lub – ostatnio – denosumab (51, 52).

Wspomniano, że w toku ADT dochodzi niechybnie do wystąpienia progresji PCa, wyrażającej się początkowo wzrostem stężenia PSA w surowicy. W takiej sytuacji zastosowanie mają metody leczenia drugiej i trzeciej linii. Ich omówienie wykracza poza ramy tego artykułu.

Uro-onkologia jest niezwykle ważną dziedziną urologii. Dobrze się stało, że niniejszy numer „Postępów Nauk Medycznych” przeznaczony został urologii, a zwłaszcza uro-onkologii. Pragnę wyrazić wdzięczność Panu Profesorowi Ryszardowi Brzozowskiemu – Redaktorowi Naczelnemu „Postępów Nauk Medycznych” za użyczenie tego numeru urologom. Planując zawartość tego numeru, staraliśmy się, aby była interesująca i wartościowa nie tylko dla urologów. Większość autorów artykułów umieszczonych w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” pochodzi z I. Zespołu Dydaktyki Urologicznej Kliniki Urologii CMKP, mieszczącej się od niespełna roku w nowej siedzibie – Szpitalu Europejskie Centrum Zdrowia – Otwock, z pozostałymi wiąże nas nie tylko ścisła współpraca, ale także dobre koleżeństwo. Jestem im wszystkim za to ogromnie wdzięczny. Wysiłek autorski urologów z Kliniki Urologii CMKP spożytkowany na przygotowanie artykułów wydrukowanych w tym numerze „Postępów Nauk Medycznych” jest integralną częścią naszej pracy w nowym etapie rozwoju Kliniki w jej nowej siedzibie, którą stanowi niepubliczny Szpital ECZ-Otwock. Już teraz jestem przekonany, że połączenie klinicznej instytucji akademickiej ze szpitalną jednostką prywatną było korzystną decyzją Dyrekcji CMKP i Zarządu ECZ.

## PIŚMIENNICTWO

1. Borówka A, Chłosta P, Dobruch J et al.: Europejski egzamin z urologii w Polsce. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25: 335-342.
2. Piotrowicz S, Dobruch J, Chłosta P et al.: Leczenie chirurgiczne chorych na raka nerki. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25: 356-361.
3. Dobruch J, Borówka A, Dzik T et al.: Oncological characteristics of the incidental renal tumors. *Pol J Urol* 2005; 58 (4): 266-269.
4. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ et al.: A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol* 2001; 166: 63-67.
5. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT et al.: Postoperative surveillance protocol for patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma based on a validated prognosticated nomogram and risk group stratification system. *J Urol* 2005; 174: 466-472.
6. Leibovitch BC, Blute ML, Cheville JC et al.: Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear

- cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003; 97: 1663-1671.
7. Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK et al.: Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1316-1322.
8. Campbell SC, Lane BR: Malignant renal tumors. [In:] Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh Urology* 10ed. Philadelphia. Elsevier 2011; 1413-1473.
9. Sobellini M, Kattan MW, Snyder ME et al.: A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2005; 173: 48-51.
10. Coppin C, Porzsoft F, Awa A et al.: Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan; (1): CD001425.
11. Linehan WM, Bratslavsky G, Pinto PA et al.: Molecular diagnosis and therapy of kidney cancer. *Annu Rev Med* 2010; 61: 329-343.
12. Żołnierek J, Szczylik C: Leczenie antyangiogenne chorych na raka nerki. *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2009; 5 (A): 32-38.
13. Drosik A, Drosik K: Leczenie chorych na przerzutowego raka nerkowokółorkowego – fakty, czy logika poparta faktami? *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2010; 6 (6): 311-317.
14. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK: The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006; 176: 2353-2358.
15. Weikert S, Boeing H, Poischon T et al.: Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 438-446.
16. Poischon T, Lahmann PH, Boeing H et al.: Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2006; 118: 728-738.
17. Dobruch J, Herr H: Should all patients receive single chemotherapeutic agent instillation after bladder tumour resection? *BJU Int* 2009; 104: 170-174.
18. Anastasiadis A, de Reijke TM: Best practice in the treatment of nonmuscle invasive bladder cancer. *Ther Adv Urol* 2012; 4: 13-32.
19. Chłosta P, Drewa T, Olejniczak P et al.: Laparoscopic radical cystectomy: operative and pathologic outcomes. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25: 320-324.
20. Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS et al.: Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the Bladder Cancer Research Consortium. *J Urol* 2006; 176: 2414-2422.
21. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R et al.: Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2011; 19: 666-675.
22. Skrzypczyk MA, Grotthuss G, Dobruch J et al.: Rak pęcherza moczowego w Polsce. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25: 311-319.
23. Sherif A HL, Rintala E, Mestad O et al.: Nordic Urothelial Cancer Group. Downstaging and pathoanatomical outcome following neoadjuvant cisplatin based combination chemotherapy for muscle-invasive bladder carcinoma: An analysis of selected patients from two combined randomised prospective Nordic trials. *Urology* 2006; 68 (Suppl 1): 137, MP-1307.
24. Stein JP, Skinner DG: Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. *World J Urol* 2006; 24: 296-304.
25. Rödel C, Grabebauer GG, Kühn R et al.: Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3061-3071.
26. Labrie F, Dupont A, Suburu R et al.: Serum prostate specific antigen as pre-screening test for prostate cancer. *J Urol* 1992; 147: 846-852.
27. Dobruch J, Chłosta P, Borówka A: Badania przesiewowe mające na celu wykrycie raka stercza w XXI wieku. *Postępy Nauk Medycznych*, 2012; 25: 347-350.
28. Szempliński S, Modzelewska E, Dzik et al.: Gęstość wielomiejscowej biopsji stercza wykonywanej pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej u mężczyzn, u których podejrzewa się raka jedynie na podstawie podwyższenia stężenia swoistego antygenu sterczowego w surowicy. *Przegl Urol* 2010; 11 (4): 48-51.
29. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK et al.: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71-74.
30. Gleason DF, Mellinger GT: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974; 111: 58-64.
31. Nyk Ł, Dzik T, Wysocki M et al.: Badanie stopnia rozbieżności między pierwszą i powtórzną oceną złośliwości raka stercza wyrażoną w skali Gleasona dokonaną przez dwóch niezależnych patomorfologów. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25: 296-305.
32. Borówka A, Dobruch J, Chłosta P: Leczenie hormonalne chorych na raka gruczołu krokowego. *Przegl Urol* 2011; 12 (65): 23-32.
33. Borówka A, Dobruch J, Chłosta P: Postępowanie w przypadku problemów konstnych u chorych leczonych hormonalnie z powodu raka gruczołu krokowego. *Przegl Urol* 2011; 1 (65): 23-35.
34. Chłosta P, Drewa T, Jaskulski J et al.: Laparoscopic radical prostatectomy with bladder neck and neurovascular bundles preservation: technique and surgical outcomes. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25: 306-310.
35. Eichler K, Hempel S, Wilby J et al.: Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: systematic review. *J Urol* 2006; 175: 1605-1612.
36. Schröder FH, Roach 3<sup>rd</sup> M, Scardino P: Clinical decisions. management of prostate cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 2605-2609.
37. Walsh PC: Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol* 1998; 160: 2418-2424.
38. Dobruch J, Chłosta PL, Szopiński T et al.: Laparoscopia w urologii. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25: 351-355.
39. Isbarn H, Wanner M, Salomon G et al.: Long-term data on survival of patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy in the prostate-specific antigen era. *BJU Int* 2010; 106: 37-43.
40. Porter CR, Kodama K, Gibbons RP et al.: 25-year prostate cancer control and survival outcomes: a 40-year radical prostatectomy single institution series. *J Urol* 2006; 176: 569-574.
41. Roehl KA, Han M, Ramos CG et al.: Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol* 2004; 172: 910-914.
42. Hull GW, Rabbani F, Abbas F et al.: Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002; 167: 528-534.
43. Han M, Partin AW, Pound CR et al.: Long-term biochemical disease-free and cancer specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 555-565.
44. Szopiński T, Dobruch J, Chłosta PL et al.: Leczenie farmakologiczne łagodnego rozrostu stercza. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25: 362-370.
45. Szopiński T, Chłosta P, Borówka A et al.: Wyniki leczenia nietrzymania moczu z użyciem sztucznego zwieracza cewki moczowej. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25: 325-334.
46. Epstein J, Walsh P, Carmichael M et al.: Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994; 271: 368-374.
47. Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O et al.: Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Urol* 2007; 51: 381-387.
48. Dybowski B: Degarelix – antagonist LHRH w terapii zaawansowanego raka stercza. *Przegl Urol* 2011; 12 (5/69): 42-44.
49. Nair B, Wilt T, MacDonald R et al.: Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic

- cancer. Cochrane Database Syst Rev 2002; (1):CD003506.
50. Studer UE, Wheelan P, Albrecht W et al.: Immediate or deferred androgen deprivation for patients with prostate cancer not suitable for local treatment with curative intent. EORTC Trial 30891. J Clin Oncol 2006; 24: 1868-1876.
51. Borówka A, Antoniewicz A, Chłosta P: Leczenie przerzutów nowotworowych do kości u chorych na raka gruczołu krokowego. [W:] Pawicki M (red.): Przerzuty nowotworowe do kości – nowe kierunki leczenia. Bielsko Biała: Alfa Medica Press 2004; 116-160.
52. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N et al.: Denosumab HALT Prostate Cancer Study Group. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. N Engl J Med 2009; 361: 745-755.

otrzymano/received: 25.01.2012

zaakceptowano/accepted: 29.02.2012

Adres/address:

\*Andrzej Borówka, Piotr L. Chłosta

I. Zespół Dydaktyki Urologicznej Kliniki Urologii CMKP

Oddział Urologii ECZ w Otwocku

ul. Borowa 14/18, 05-400 Otwock

tel.: +48 (22) 710-30-49

e-mail: ab@urologia.waw.pl; piotr.chlosta@onkol.kielce.pl